

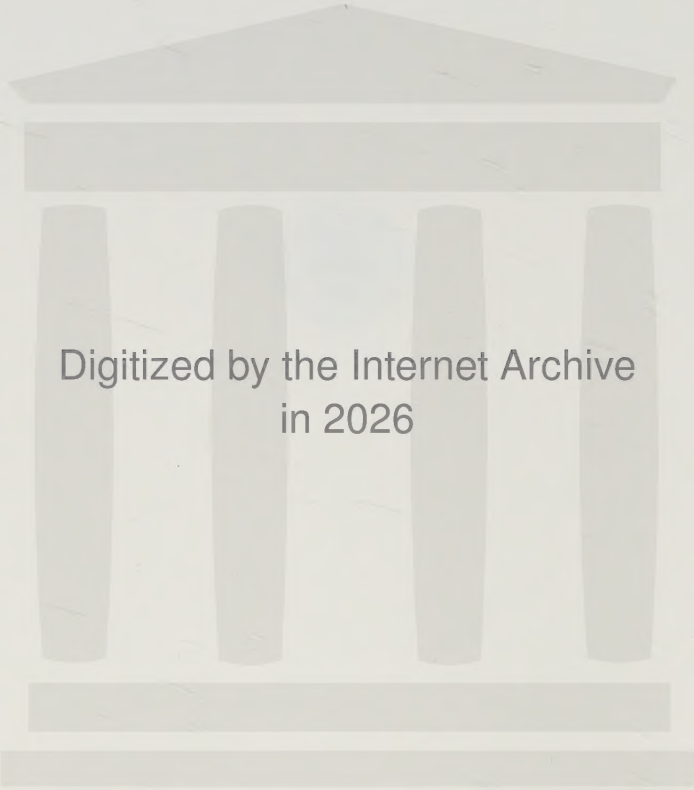
**Feldversuche
zur oralen Immunisierung
gegen die
Escherichia Coli-Diarrhoe
der Absatz-Ferkel**

Bernhard Georg Wörner

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554822_0004

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie
Infektions- und Seuchenmedizin der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians- Universität
München

Vorstand: Prof.Dr.Dr.h.c.mult. Anton Mayr

FELDVERSUCHE ZUR ORALEN IMMUNISIERUNG GEGEN DIE ESCHERICHIA
COLI-DIARRHOE DER ABSATZFERKEL

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Bernhard Georg Wörner
aus
Frauenriedhausen
München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker
Referent: Prof. Dr. Dr. h. c. mult. A. Mayr
Korreferent: Prof. Dr. K. Walser

Tag der Promotion: 27. Februar 1987

INHALTSVERZEICHNIS

1.	<u>Einleitung</u>	1
----	-------------------	---

2.	<u>Abschließung</u>	2
----	---------------------	---

zur "Kommunikation" gegen die
Welt-Geschichte des Fortschritts

3.	<u>Historische Entwicklung</u>	3
----	--------------------------------	---

3.1.	<u>Die ersten Schritte</u>	3
------	----------------------------	---

3.2.	<u>Die ersten Schritte</u>	3
------	----------------------------	---

3.3.	<u>Die ersten Schritte</u>	3
------	----------------------------	---

Meinem Vater

3.4.	<u>Die ersten Schritte</u>	3
------	----------------------------	---

4.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
----	----------------------------	---

4.1.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
------	----------------------------	---

4.2.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
------	----------------------------	---

4.3.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
------	----------------------------	---

4.4.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
------	----------------------------	---

4.5.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
------	----------------------------	---

4.6.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
------	----------------------------	---

4.7.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
------	----------------------------	---

4.8.	<u>Die ersten Schritte</u>	4
------	----------------------------	---

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.	<u>Einleitung</u>	1
2.	<u>Schrifttum</u>	3
	zur "Schutzimpfung gegen die E. coli-Diarrhoe der Ferkel"	
2.1.	<u>Muttertierschutzimpfung</u>	3
2.1.1.	Impfstoffe	3
2.1.2.	Impftermin	5
2.1.3.	Wirksamkeit	6
2.2.	<u>Schutzimpfung der Absatzferkel</u> ...	9
3.	<u>Eigene Untersuchungen</u>	15
3.1.	<u>Material und Methoden</u>	15
3.1.1.	Versuchstiere	15
3.1.2.	Impfstoff	15
3.1.3.	Applikation	16
3.1.4.	Management	17
3.1.5.	Klinische Situation	17
3.1.6.	Versuchsansatz	17
3.1.7.	Auswertung	18

3.2.	<u>Ergebnisse</u>	19
3.2.1.	Polyvalenter Impfstoff	19
3.2.2.	Stallspezifischer Impfstoff	20
3.2.3.	Vergleichende Auswertung	21
3.2.4.	Gewichtskontrolle	22
4.	<u>Besprechung der Ergebnisse</u>	31
5.	<u>Zusammenfassung</u>	35
6.	<u>Summary</u>	36
7.	<u>Literaturverzeichnis</u>	37

1. Einleitung

Die Escherichia coli-Diarrhoe verursacht in Ferkelerzeugerbetrieben große wirtschaftliche Schäden durch Ferkelverluste, Morbidität mit Wachstumsstörungen und Medikamentenkosten. Da eine Therapie wenig aussichtsreich ist, liegt der Schwerpunkt in der Prophylaxe. Die übliche Prophylaxe über eine Futtermittelmedikation unter Verwendung von Antibiotika wird wegen der weiten Verbreitung antibiotikaresistenter, enterotoxischer E. coli-Stämme und ständig neuer Resistenzbildungen immer schwieriger und belastet außerdem die Tierproduktion mit Rückstandsproblemen.

Einen Ausweg bietet die orale Immunisierung. Als biologische Bekämpfungsmaßnahme besitzt sie diese Nachteile nicht. Von einer Immunisierung sind weder negative Auswirkungen auf den Impfling noch auf die Umwelt zu erwarten. In zahlreichen experimentellen Untersuchungen ließ sich nachweisen, daß Ferkel mit einer Oralvaccine aus inaktivierten E. coli-Keimen wirksam gegen E. coli-Darminfektionen geschützt werden können (6, 8, 9, 26, 29, 37, 49). Signifikante Unterschiede zugunsten der Impflinge ergaben sich hinsichtlich Morbidität, Erregerausscheidung, Eliminierung von Plasmiden u.a.m.

Im Gegensatz zu den experimentellen Untersuchungen sind diesbezügliche Feldversuche widersprechend (5, 6, 10, 16, 25, 49). Aufgabe vorliegender Arbeit ist es, in kontrollierten Feldversuchen nochmals die Wirksamkeit einer oralen Immunisierung mit Vaccinen aus inaktivierten Keimen bei der E. coli-Diarrhoe der Absatzferkel zu überprüfen. In Ferkelerzeugerbetrieben mit einer Häufung von Durchfallerkrankungen kontrollierten wir ver-



gleichend stallspezifische und polyvalente Oralimpfstoffe. Neben den Parametern Morbidität, Mortalität und Gewichts-entwicklung diene vor allem der Kostenfaktor, der sich aus den Unkosten für Arzneimittel, Behandlung und Verluste errechnete, als Bewertungsgrundlage für die orale Immunisierung.

2. Schrifttum

zur "Schutzimpfung gegen die E. coli-Diarrhoe der Ferkel

2.1. Muttertierschutzimpfung

2.1.1. Impfstoffe: Die zur Immunisierung trächtiger Sauen derzeit im Handel erhältlichen E. coli-Vaccinen enthalten entweder inaktivierte enterotoxische E. coli-Keime und/oder Antigene von Anheftungsfimbrien bzw. hitzelabilen Enterotoxinen. Einen aktuellen Überblick über Zusammensetzung, Dosierung und Anwendung dieser Impfstoffe gibt Tabelle 1.

Am längsten im Einsatz sind E. coli-Vaccinen mit E. coli-Keimen aus den wichtigsten ferkelpathogenen O-Gruppen 8, 138, 139, 141, 147 und 149. Wegen dem relativ großen O-Antigenspektrum der enterotoxischen E. coli-Keime des Ferkel sind unbedingt polyvalente Vaccinen notwendig, die die O-Antigene der regional am weitesten verbreiteten enterotoxischen E. coli-Stämme enthalten (13, 39). Neben den O-Antigenen haben auch die Fimbrienantigene eine wichtige Bedeutung bei der Immunisierung der Muttersauen. In vielen Impfstoffen findet man Impfstämme, die die Fimbrienantigene K88, K99 und 987P enthalten. Während in den älteren Vaccinen die Fimbrien noch an die Bakterienzelle gebunden sind, werden für die Herstellung der modernen Vaccinen nur noch konzentrierte und gereinigte Fimbrienantigene verwendet. Gereinigte Fimbrienvaccinen haben den Vorteil, daß durch die Konzentration der protektiven Antigene die Wirksamkeit

erhöht und durch die Reinigung von anderen Antigenen die Verträglichkeit verbessert wird (13). Relativ selten sind Impfstoffe aus hitzelabilem Enterotoxoid (22, 23).

Alle Muttertiervaccinen enthalten Adjuvantien, wobei Aluminiumhydroxid und ölige Suspensionen bevorzugt werden. Die Adjuvantien haben sowohl Trägerfunktionen als auch stimulierende Wirkung auf die Immunogenität (7).

Die Impfung der Muttersauen erfolgt in der Regel subkutan oder intramuskulär. Im Falle der Enterotoxoid-vaccine ist auch die intramammäre Applikation möglich, die sich aber, wegen des Infektionsrisikos, bisher nicht in der Praxis durchsetzen konnte (39).

Neben den in Tabelle 1 zusammengestellten "Allgemein-vaccinen" besteht auch die Möglichkeit eines Einsatzes stallspezifischer Impfstoffe, die Untersuchungsämter aus enterotoxischen *E. coli*-Stämmen von Kotproben durchfallkranker Ferkel herstellen. Diese Vaccinen haben den Vorteil, daß sie mit Sicherheit gegen den im Bestand vorherrschenden Problemkeim wirken. Bei der Vielfalt der Antigene bei enterotoxischen *E. coli*-Keimen des Ferkels muß man damit rechnen, daß in einigen Problembeständen enterotoxische *E. coli*-Stämme vorherrschen, die nicht durch die im Handel erhältlichen *E. coli*-Vaccinen abgedeckt werden (11, 13, 43).

In den letzten Jahren sind auch Oralimpfstoffe zur Muttertierimmunisierung entwickelt worden, die aber noch nicht im Handel erhältlich sind. Dabei handelt es sich um Impfstoffe aus thermisch-inaktivierten, enterotoxischen *E. coli*-Keimen, die dem Sauenfutter zugesetzt wer-

den. Mit einer zusätzlichen intramuskulären Impfung während der oralen Impfung erhöht sich die Wirksamkeit (21, 52, 56, 58).

Da die von den verschiedenen Darmbakterien gebildeten hitzelabilen Enterotoxine immunologisch einheitlich sind, ist es auch möglich, über eine Impfung der Muttersauen mit einer Vaccine aus hitzelabilem Choleraenterotoxin (Procholeraegenoid) neugeborene Ferkel gegen das hitzelabile E. coli-Enterotoxin zu schützen (27). Zur Immunisierung eignet sich auch, nach Abtrennung der toxischen Untereinheit "A", die immunogene Untereinheit "B" des Enterotoxins (33).

Schwierigkeiten bereitet derzeit vor allem die Entwicklung einer Toxoidvaccine gegen das hitzestabile Enterotoxin (Hapten). Antikörperreaktionen sind bisher nur beschrieben, wenn das hitzestabile Enterotoxin in der Vaccine an Proteine, z.B. an das hitzelabile Enterotoxin gekoppelt wurde (34, 41).

2.1.2. Impftermin: Die subkutane oder intramuskuläre Impfung der Sauen erfolgt im letzten Trächtigkeitsdrittel. Die besten Ergebnisse sind von 2 Impfungen im Abstand von 3 bis 4 Wochen zu erwarten, wobei der Termin für die zweite Impfung ca. 2 Wochen vor dem Abferkeltermin liegen soll. Bei älteren, mehrmals geimpften Muttersauen genügt eine einmalige Auffrischungsimpfung 2 bis 3 Wochen vor dem Geburtstermin (s. Tab. 1).

Die orale Impfung der Muttersauen mit Vaccinen aus inaktivierten Erregern muß täglich in den letzten 8 bis 10 Wochen ante partum vorgenommen werden. Zur Steigerung der Wirksamkeit wird eine einmalige, intramuskuläre Boosterimpfung, ca. 10 Tage vor dem Geburtstermin, empfohlen (21).

Bei Verwendung lebender E. coli-Keime genügt eine dreimalige orale Verabreichung von etwa 10^{11} Keimen, 10 bis 14 Tage vor der Geburt. Bei intramammärer Impfung der Muttersauen reicht bereits eine Dosis von ca. 10^5 lebender E. coli-Keime aus (16, 36). Die Impfung mit lebenden E. coli-Keimen hat aber negative Auswirkungen auf die Wurfzahlen und das Geburtsgewicht (52).

2.1.3. Wirksamkeit: Auf Grund der streng auf den Dünndarm lokalisierten Infektionsvorgänge müssen wirksame Immunisierungsmaßnahmen gegen enterotoxische E. coli-Keime ihre Wirkung im Darm entfalten (11, 13). Eine wichtige Rolle spielt dabei die passive Übertragung von Kolostral- und Milchantikörpern auf das neugeborene Ferkel (7, 39). Um eine ausreichende Antikörperversorgung des Ferkels über die Sauenmilch zu gewährleisten, muß die Sekretion von spezifischen Milchantikörpern auf hohem Niveau bis in die nachkolostrale Phase verlängert werden (7). Die Muttertierschutzimpfung kann die Antikörperausscheidung mit dem Milchdrüsensekret beim Schwein verbessern. Bezüglich Wirksamkeit muß man aber zwischen oralen und parenteralen Immunisierungsverfahren unterscheiden.

Die alleinige parenterale Immunisierung der Muttersauen führt zur Bildung von Serumantikörpern und damit zur

quantitativen Steigerung der mit dem Kolostrum ausgeschiedenen IgG-Antikörper (17). Unter bestimmten Voraussetzungen kann auch die parenterale Immunisierung eine Antikörperbildung in der Milchdrüse stimulieren, nämlich dann, wenn gegen Erreger immunisiert wird, gegen welche die zu immunisierenden Sauen bereits antikörperbildende Zellen aufweisen, die von einer natürlichen Infektion stammen (7). Bei der Bewertung der Muttertierimpfung gegen ETEC kann man davon ausgehen, daß die meisten Sauen schon auf natürlichem Weg über die Intestinalschleimhaut Kontakt mit den ETEC-Keimen hatten und die aktive Impfung der Muttersauen in der Regel einer Boosterimpfung gleichkommt.

Zur parenteralen Muttertierimmunisierung sind derzeit die polyvalenten Fimbrienvaccinen die Impfstoffe der Wahl. Neben der starken Immunogenität der Fimbrienantigene spricht auch die Schutzwirkung der Fimbrienantikörper für die Fimbrienvaccinen. Antikörper gegen die Fimbrienantigene verhindern die Anheftung der enterotoxischen E. coli-Keime an das Darmepithel und damit die Entstehung der Infektion (30, 31, 42, 44, 45, 46, 48).

Mit Enterotoxoidvaccinen bekämpft man dagegen nicht die Infektion sondern die Symptomatik (15, 22, 23, 24). Oral an Ferkel verabreichte Antitoxine gegen das hitzestabile Enterotoxin schützen auch nur vor der E. coli-Diarrhoe, wenn die Erstinfektion mit reinem hitzelabilem Enterotoxin durchgeführt wird. Bei Inokulation von enterotoxischen E. coli-Keimen ist dagegen kein Schutzeffekt nachweisbar (41). Grundsätzlich gilt, daß antiadhäsive oder antisomatische Antikörper im Darm sehr viel besser

vor einer E. coli-Diarrhoe schützen, als antienterotoxische Antikörper. Die Wirksamkeit der Enterotoxoidvacinen wird auch dadurch begrenzt, daß derzeit nur Vacinen mit hitzelabilem Enterotoxoid in der Praxis zur Verfügung stehen. Enterotoxische E. coli-Stämme der Ferkel bilden aber auch hitzestabiles Enterotoxin (13, 54).

Die Grundlage für die Wirksamkeit der oralen Impfung bildet die Erkenntnis, daß eine Infektion des Intestinaltraktes bzw. die orale Applikation eines Antigens zur Bildung von antikörperbildenden Vorläuferzellen in der Darmschleimhaut führt, die, hormonal gesteuert, im letzten Trächtigkeitsdrittel in die Milchdrüse auswandern und mit dem Einsetzen der Laktation in der Milchdrüse, vor allem IgA- und IgM-Antikörper produzieren. Die orale Immunisierung der Muttersauen gegen ETEC ist geeignet, sowohl hohe Antikörpertiter im Kolostrum als auch in der nachkolostralen Phase zu induzieren. Durch eine zusätzliche intramuskuläre Impfung im letzten Trächtigkeitsdrittel läßt sich das Immunisierungsergebnis der oralen Impfung noch verbessern (2, 20). Oral und intramuskulär mit thermisch inaktivierten E. coli-Keimen immunisierte Muttersauen weisen nicht nur eine erhöhte und verlängerte Antikörperausscheidung über die Milch auf, sondern es treten deutlich weniger Mastitiden und Metritiden auf und die Zahl der Ferkel, die geboren und aufgezogen wird, ist deutlich höher als bei nicht geimpften Sauen. Außerdem scheiden oral immunisierte Sauen weniger enterotoxische E. coli-Keime aus, wodurch das Infektionsrisiko für das Neugeborene verringert wird (1, 3, 21, 52, 55, 56, 58).

Alle E. coli-Vaccinen haben den Nachteil, daß sie mehr (O-Antigen) oder minder (Fimbrienantigen) typspezifisch sind (13, 18, 28, 31, 47) . Bei der Vielfalt der E. coli-Serotypen muß deshalb der Erfolg, selbst polyvalenter Vaccinen, begrenzt bleiben, da die Herstellung einer alle Antigene umfassenden E. coli-Vaccine aus technischen Gründen nicht möglich ist. Einen sicheren Immunisierungserfolg versprechen deshalb nur stallspezifische Vaccinen (11, 12, 13).

Selbst wenn man von einer guten Immunogenität der Muttertiervaccinen ausgeht, so hängt ihr Erfolg letztlich von der kontinuierlichen Aufnahme der in der Milch enthaltenen Antikörper ab. Im Falle einer Agalaktie können z.B. selbst die höchsten Antikörpertiter im Kolostrum und Milch die Ferkel nicht vor Infektionen mit Durchfallerregern schützen. Nach Untersuchungen von Logan und Menedy (38) sind auch bei gesunden Sauen bis zu 10 Prozent der neugeborenen Ferkel mit Antikörpern unterversorgt. Die Kontrolle der Milchaufnahme spielt deshalb bei der laktogenen Immunisierung von neugeborenen Ferkeln eine wichtige Rolle.

2.2. Schutzimpfung der Absatzferkel

Zum Schutz der Absatzferkel vor ETEC-Infektionen reicht die laktogene Immunisierung nicht aus, weil mit dem Absetzen die Versorgung mit Milchantikörpern unterbrochen wird bzw. zum Zeitpunkt des Absetzens der Antikörpergehalt in der Milch zu gering ist. Der passive Schutz über Milchantikörper erstreckt sich auf die ersten Wochen post partum. Einen lückenlosen Schutz bis nach dem Absetzen erreicht man nur über eine aktive, orale Immunisierung. Damit wird, parallel zum Nachlassen der Antikörpersekretion über die Milch, eine spezifische Darmimmunität gegen ETEC ausgebildet (2, 5, 6, 8, 9, 10, 26, 29, 49, 50). Zur aktiven, oralen Immunisierung der Ferkel haben sich bisher Ganzzellvaccinen aus hitze- und formalininaktivierten ETEC-Keimen bewährt, bei denen das O-Antigen die wirksame Komponente ist. Ein Oralimpfstoff gegen ETEC-Infektionen der Absatzferkel muß entweder die O-Antigene der am weitesten verbreiteten ETEC-Keime oder stallspezifisches O-Antigen beinhalten, da zwischen den E. coli-O-Antigenen keine belastbaren Kreuzimmunitäten bestehen. Erfolgversprechende Untersuchungen über die orale Immunisierung mit serotypübergreifenden Antigenen, wie z.B. den Fimbriantigenen oder dem LT-Antigen, gibt es bisher nur bei Kaninchen und Ratten.

Die Wirksamkeit der aktiven oralen Immunisierung bei Ferkeln ließ sich bisher an Hand folgender Parameter nachweisen:

- a) Verringerung der Morbidität und Mortalität nach experimenteller Infektion bzw. im Feldversuch,
- b) Verbesserung der Gewichtszunahmen,
- c) Senkung der Arzneimittelkosten,
- d) Eliminierung von Plasmiden, die Virulenzfaktoren kodieren (1, 3, 5, 6, 14, 16, 25, 29, 37, 49, 50, 51, 55, 56, 58) (Plasmid-Curing).

Für diesen Erfolg müssen folgende wichtigen Voraussetzungen erfüllt sein. Das O-Antigen in der Vaccine muß mit dem O-Antigen des jeweiligen Feldstammes übereinstimmen. Die tägliche Impfdosis darf nicht unter 10^{10} inaktivierten Keimen liegen, da sonst die Gefahr einer Sensibilisierung im Sinne einer erhöhten Infektionsbereitschaft besteht (12). Der Applikationsmodus muß so gewählt sein, daß über einen Zeitraum von mindestens 10 Tagen eine sichere Impfstoffaufnahme der Ferkel gewährleistet ist. Mit der oralen Impfung muß etwa eine Woche vor dem Absetzen begonnen werden. Dem Einsatz der Oralvaccine sollte eine zuverlässige Bestandsdiagnose vorausgehen. In der Absatzphase können sehr häufig Durchfallerkrankungen auch andere Ursachen haben, z.B. virale oder andere bakterielle Infektionen. Allergien auf Futtermittelantigene, Futterumstellungen usw. (13, 40). Auch bei der in der Absatzphase sehr häufigen Ödemkrankheit, die durch sog. enterotoxische E. coli-Keime (ETEC) verursacht wird, treten gelegentlich Durchfälle auf. Eine orale Immunisierung gegen enterotoxische E. coli-Stämme ist aber nach den bisherigen Erfahrungen aus der Praxis nicht so wirksam, wie gegen enterotoxische E. coli-Stämme (16). Bei gesicherter Bestandsdiagnose und sorgfältiger Mitarbeit des Tierbesitzers bei der Applikation ist die aktive, orale Immunisierung bei der Bekämpfung der durch enterotoxische E. coli-Keime ausgelösten Diarrhoe der Absatzferkel die Methode der Wahl.

Tab. 1: Überblick über die im Handel befindlichen E. coli-Impfstoffe zur Immunisierung trächtiger Mutter-

sauen

Impfstoff		Dosis und Zusammensetzung der E. coli-Antigene	Anwendungsempfehlung
Porcovac ^R (Hoechst)		08, 0141, 0149 je $416,7 \times 10^6$ 045, 064, 0138, 0139, 0147, 0157 je $208,3 \times 10^6$	2 x s.c. oder i.m. (5 ml) im Abstand von mind. 3 Wochen oder 1 x s.c. oder i.m. (10 ml) 3 Wochen vor dem Abferkeln "Revakzinerung": 3 Wochen vor dem Abferkeln (5 ml)
		Al (OH) ₃ , Thiomersal, Formaldehyd 6,00 mg 0,13 mg max. 0,75 mg	
Coli-Impfstoff F ^R (WdI)		0,8, 0138, 0139, 0141, 0147, 0149 mind. 10^9 Keime/ml und max. 0,5 m/v % Phenol	2 x s.c. 1. Impfung: 5 ml 2. Impfung: 10 ml im 2. Trächtigkeitsdrittel im Abstand von 4 Wochen Revakzinerung: 1 x jährlich
Gletvax K88 ^R (Friesoythe, Wellcome)		08 : K07 (B) K 88 ab (L) 0138: K81 (B) K 88 ac (L) 0141: K85 ab (B) K 88 ab (L) 0149: K91 (B) K 88 ac (L)	2 x s.c. (2 ml) 1. Impfung mind. 6 Wochen 2. Impfung mind. 2 Wochen vor dem Abferkeln
		angereichert mit gereinigtem K88-Antigen der Serotypen	Revakzinerung: 2 Wochen vor dem jeweiligen Abferkeltermin
		08 : K88 (B) K 88 ab (L) 0149: K91 (B) K 88 ac (L) Al (OH) ₃	

Fortsetzung der Tabelle 1 siehe nächste Seite

Fortsetzung Tabelle 1

Impfstoff	Dosis und Zusammensetzung der E. coli-Antigene	Anwendungsempfehlung
Porcimine^R (Janssen) inaktiviert	E. coli-Fimbrien- bzw. Pilusantigene vom Stamm: 1459 (K99) mind. $2,5 \times 10^9$/ml 1413 (987P) mind. $3,5 \times 10^9$/ml P 12 mind. $5,0 \times 10^9$/ml 1676 (F41) mind. $5,0 \times 10^9$/ml Al (OH)₃ mind. 7,5 mg Formaldehyd max. 0,74 mg	2 x i.m. (2 ml) 1. Impfung 150 - 35 Tage vor dem Abferkeln 2. Impfung 2 - 3 Wochen vor dem Abferkeln Revakzination: 2 - 3 Wochen vor dem nächsten Abferkeltermin
Eco Bac^R (Salsbury) inaktiviert	E. coli-Pili-Impfstoff Dosis mit 3×10^5/ml Suspension der Antigene K99, K88, 987 P Karboxyl-Methylen Thimerosal in wässriger Lösung 0,66 ml 1:10 000	2 x i.m. (2 ml) 1. Impfung 4 Wochen vor Abferkeln 2. Impfung 2 Wochen vor Abferkeln Revakzination: ca. 3 Wochen vor dem nächsten Abferkeltermin

Fortsetzung der Tabelle 1 siehe nächste Seite

Fortsetzung Tabelle 1

Impfstoff	Dosis und Zusammensetzung der E. coli-Antigene	Anwendungsempfehlung
Entero-vac-coli^R (Vemie) nobi-vac-LT-K88^R (Hydro-Chemie)	inaktiviert thermolab. Enterotoxoid (LT) 4000 EIA-Einheiten K88 ab Antigen 400 K88 ac Antigen 120 Formaldehydlösung 4,05 mg Paraaffin 891,9 mg Öl-Adjuvans 99,1 mg	2 x 1.m. (2 ml) 2. Impfung 5 - 6 Wochen später Revakziniierung: jeweils nach 6 Monaten außer Säuen innerhalb 2 Wochen vor Abferkeltermin
Coli-vac^R (TAD)	50,0 mcg Progenoid (Cholera-Toxoid) Al (OH)₃ 20,0 mg Thiomersal 0,2 mg	2 x s.c. (2 ml) 1. Impfung 5 Wochen vor Abferkeln 2. Impfung 2 Wochen vor Abferkeln Revakziniierung: 2 - 3 Wochen vor jedem weiteren Abferkeltermin
Ecopig^R (Smith Kline)	Enterotoxin (LT) E. coli- stamm CPU 291, Serotyp 08: K87, K88 ac Al (OH)₃ 45 mg Thiomersal 1 mg	2 x s.c. (5 ml) 1. Impfung 3 - 6 Wochen vor Abferkeln 2. Impfung 1 - 4 Tage nach Abferkeln

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Versuchstiere: In die Feldversuche wurden insgesamt 1333 Absatzferkel aus Problembetrieben (aufgeteilt in Versuchs- und Placebotiere) einbezogen. Die Tiere stammten aus 12 Ferkelerzeugerbetrieben der Ferkelerzeugergemeinschaft für Qualitätsferkel im Regierungsbezirk Schwaben (s. Tab.2).

Die Ferkel wurden, je nach Betrieb, zwischen dem 21. und 54. Lebenstag abgesetzt. Die Haltung nach dem Absetzen erfolgte entweder in den Abferkelboxen mit Stroheinstreu oder in Abferkelbuchten (Flatdecks) mit Gitterrosten, Lochblechböden, Betonspaltenböden oder PVC-Rosten. Die Ferkel blieben bei Würfen zwischen 8 und 12 Ferkel nach dem Absetzen zusammen, bei kleineren oder größeren Würfen wurden sie in neue Gruppen eingeteilt.

Als Futter erhielten die Absatzferkel teils Fertigfutter (Ferkelkorn) vom Futtermittelhersteller oder/und betriebs-eigenes Mischfutter. Die Futter- und Wasseraufnahme erfolgte ad libitum.

3.1.2. Impfstoff: Die Impfungen wurden mit verschiedenen, stallspezifischen Impfstoffen und einem polyvalenten E. coli-Oralimpfstoff durchgeführt.

Der stallspezifische Impfstoff enthielt inaktivierte E. coli-Keime, die aus Kotproben durchfallkranker Ferkel isoliert wurden. Die Identifizierung der E. coli-Keime erfolgte mit dem Enterotube, die Bestimmung der Enterotoxizität mit dem Darmligaturtest nach Baljer et al. (8). Für die Herstellung des Impfstoffes fanden nur enterotoxische E. coli-Keime Verwendung.

Zur Produktion des Impfantigens wurden die E. coli-Keime im Erlenmeyerkolben vermehrt (Standard I-Nährbouillon). Die Bebrütungszeit betrug 18 Stunden bei einer Temperatur von 37°C. Anschließend wurde die Bouillonkultur durch Zentrifugation (3000 Upm¹/30 Min.) 1:10 eingengt. Der Bodensatz diente als Ausgangsmaterial zur Antigenherstellung. Die Keimzahl des Bodensatzes schwankte zwischen 1- und 5mal 10¹⁰ E. coli-Keimen pro ml. Die Inaktivierung des Keimkonzentrates erfolgte durch Erhitzen auf ca. 96-98°C in einem Wasserbad für 3 Minuten. Als Konservierungsstoff wurde 0,05% Merthiolat zugesetzt. Die tägliche Impfdosis lag bei ca. 10¹⁰ hitzeinaktivierten Keimen.

Der polyvalente Impfstoff enthielt Antigene der E. coli-Stämme O149: K88, O8: K88, 87, O141: K85 und O138: K81. Zur Herstellung der Antigene wurden die verschiedenen E. coli-Stämme in einem Fermenter²⁾ mit 20 l Tank vermehrt. Als Nährmedium diente Standard I-Medium (Merck). Die Beimpfung des Fermentermediums erfolgte mit einer 18-stündigen Starterkultur. Die Initialdosis lag bei 10⁶ Keimen pro ml Fermenterbouillon. Die Bebrütungszeit betrug 18 Stunden bei 37°C. Während der Bebrütung wurde das Medium begast und gerührt. Die 18-stündige Bouillon wurde durch Zentrifugation (45 Min., 3000 Upm¹) 1:10 eingengt und durch Erhitzen auf 100°C für 3 bis 5 Minuten in einem geschlossenen Durchlaufsystem inaktiviert. Die tägliche Impfdosis wurde für jeden Impfstamm mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1 bis 3x10¹⁰ inaktivierte E. coli-Keime eingestellt.

3.1.3. Applikation: Die Applikation der E. coli-Vaccinen erfolgte oral und wurde von den Landwirten auf Anweisung des Tierarztes ausgeführt. Zur oralen Applikation wurde

1) Macrofuge, Heraeus Christ

2) New Brunswick Scientific

täglich das flüssige Impfstoffkonzentrat in 2 bis 3 Liter Wasser verdünnt und den Ferkeln mittels Fülltränken, die in die Abferkelbucht bzw. in den Flatdeckstall fest einmontiert waren, zur freien Aufnahme angeboten. Die Wasserration war stets so bemessen, daß sie die Ferkel innerhalb von 12 bis 18 Stunden vollständig aufnahmen. Die Immunisierung erstreckte sich über den Zeitraum 5 Tage vor bis 5 Tage nach dem Absetzen.

3.1.4. Management: Vor jeder Neubelegung wurden die Ferkelställe mit Dampfstrahlern gereinigt und mit 2%igem Lysovet desinfiziert. Alle Ferkel, sowohl die immunisierten als auch die nicht immunisierten Tiere, erhielten nach dem Absetzen Medizinalfutter. Bei Auftreten von leichten Durchfallerkrankungen wurde den Ferkeln über 1 bis 3 Tage das Futter entzogen und erst anschließend wurde wieder langsam angefüttert. Bei schweren Durchfällen kamen E. coli-wirksame Antibiotika zum Einsatz.

3.1.5. Klinische Situation: In allen ausgewählten Versuchstierbeständen traten regelmäßig in den ersten 14 Tagen nach dem Absetzen schwere bis mittelschwere Durchfallerkrankungen auf. In allen Fällen wurden hämolysierende enterotoxische E. coli-Keime aus den Durchfallproben isoliert. In 4 Betrieben handelte es sich dabei um E. coli-Stämme aus der O-Gruppe 149 oder 8. Zum Nachweis der Enterotoxinbildung diente der Darmligaturtest nach Baljer et al.(8).

3.1.6. Versuchsansatz: Die Durchführung der Versuche erfolgte von Mitte 1984 bis Ende 1985. In den Versuchstierbeständen wurden die Würfe in Placebo- und Impfgruppen unterteilt. Die jeweiligen Impf- und Placebogruppen wurden

immer in etwa zur selben Zeit im gleichen Stall gehalten. Der Beobachtungszeitraum geimpfter und nicht geimpfter Ferkel erstreckte sich auf den Zeitraum 1 Woche vor bis 4 Wochen nach dem Absetzen. Die täglichen Beobachtungen wurden vom Landwirt in Fragebögen eingetragen. In 2-wöchigem Abstand wurde der Versuchsablauf von einem Tierarzt kontrolliert.

3.1.7. Auswertung: Es sind folgende Parameter als Beurteilungskriterium herangezogen worden:

- a) Zahl der erkrankten bzw. gesunden Ferkel;
- b) Zahl der gestorbenen Ferkel;
- c) Finanzieller Aufwand, entstanden durch Kosten für Arzneimittel, Behandlung und Ferkelverluste.

Die Auswertung erfolgte durch Datenvergleich zwischen geimpften und nicht geimpften Tieren.

Die Stärke der Durchfallerkrankungen wurde von + bis +++ bewertet. Als "+" galt dünnbreiiger und als "++" dünnbreiiger bis wässriger Kot. Mit "+++" wurde wässriger, unstillbarer Durchfall mit Allgemeinstörungen und vereinzelt tödlichem Ausgang bewertet.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Polyvalenter Impfstoff: Der Impfstoff wurde in 5 Ferkelerzeugerbetrieben mit Durchfallproblemen bei den Absatzferkeln eingesetzt. In 2 der 5 ausgewählten Betriebe konnte aus den Kotproben durchfallkranker Ferkel ein enterotoxischer E. coli-Stamm aus der O-Gruppe 149 isoliert werden. In den anderen 3 Betrieben ließen sich die isolierten enterotoxischen E. coli-Stämme nicht den O-Gruppen 8, 138, 141 und 149, die in der polyvalenten Vaccine enthalten waren, zuordnen. Das Absatzalter der Ferkel lag zwischen 21 und 46 Lebenstagen. In Tabelle 3 sind die klinischen Daten der mit der polyvalenten Vaccine geimpften und nicht geimpften Kontrollferkel zusammengefaßt.

Die Morbiditätsrate lag bei den nicht geimpften Ferkeln, mit Ausnahme von Bestand "K. in H." (31,4%), in allen Beständen bei 100%. Die Stärke des Durchfalls schwankte innerhalb der Betriebe zwischen + und +++. Die Mortalitätsrate variierte von 1,8% bis 5,4%. Nur in 2 Betrieben ("H. in G." und "M. in H.") konnte mit der oralen Impfung die klinische Situation verbessert werden. In beiden Beständen wurden zu Versuchsbeginn enterotoxische E. coli-Keime der O-Gruppe 149 isoliert. Im Betrieb "M. in H." fiel nach der Impfung die Morbiditätsrate von 100% auf 57,3% und die Mortalitätsrate von 2,27% auf 0%. Im Betrieb "H. in G." traten nach Einsatz der polyvalenten Vaccine überhaupt keine Durchfallerkrankungen mehr auf. In allen anderen Betrieben änderte sich die klinische Situation durch den Einsatz der polyvalenten E. coli-Schluckvaccine nicht.

Das zeitlich unterschiedliche Auftreten der Diarrhoe nach dem Absetzen sowie das Absatzalter wirkten sich nicht auf die Ergebnisse aus.

Das ungünstige Ergebnis der klinischen Auswertung wird durch die Unkostenberechnung, die sich aus den Kosten für Arzneimiteleinsatz, Behandlung und Tierverluste ergibt, bestätigt (s. Tab. 4.). Nur in den beiden Betrieben "H. in G." und "M. in H." errechneten sich deutliche Vorteile zugunsten der oral immunisierten Tiergruppe. Im Vergleich zur Kontrollgruppe lagen die Unkosten pro Ferkel um 5,-- bis 6,-- DM niedriger. In den anderen Betrieben lagen dagegen die Unkosten der Impflinge um 1,-- bis 4,-- DM über denen der Kontrolltiere. Dieses negative Ergebnis ist nicht auf den Medikamenteneinsatz zurückzuführen, sondern auf die Einnahmeeinbußen durch Tierverluste.

3.2.2. Stallspezifischer Impfstoff: Die Wirksamkeit der stallspezifischen E. coli-Schluckvaccine wurde in 3 Ferkelerzeugerbetrieben geprüft. Das Ergebnis der klinischen Auswertung bei geimpften und nicht geimpften Ferkeln ist in Tabelle 5 zusammengestellt.

In allen 3 Betrieben wurde nach Einsatz der stallspezifischen E. coli-Vaccine eine Reduktion der Durchfallhäufigkeit um das 2- bis 3-fache beobachtet. In keinem Betrieb kam es zu einem vollständigen Erliegen des Durchfallgeschehens. Es fiel auf, daß bei den geimpften Ferkeln die Durchfallerkrankungen wesentlich milder verliefen als bei den nicht geimpften Ferkeln. Die Mortalität lag in allen Betrieben relativ niedrig und zwar sowohl bei den Impflingen als auch bei den Kontrolltieren. Ein Unterschied in der Mortalitätsrate zugunsten einer Ferkelgruppe ließ sich nicht feststellen.

Auch bei der Berechnung der Unkosten ergab sich ein Vorteil zugunsten der geimpften Ferkel, wobei die Ergebnisse sehr stark variierten (vgl. Tab. 6.). In Bestand "H.

in L." waren die Unkosten, die pro Ferkel anfielen, in der Kontrollgruppe um 10,09 DM höher als bei den Impfungen. Dieser extreme Unterschied ließ sich in den beiden anderen Betrieben nicht feststellen. Hier ergab sich eine Differenz von 1,34 DM (Betrieb "S. in K.") bzw. 2,98 DM (Betrieb "B. in L.").

3.2.3. Vergleichende Auswertung: Einen Überblick über die vergleichende Auswertung der mit stallspezifischen bzw. polyvalenten Impfstoffen vaccinierten Ferkel gibt Tab. 7. Insgesamt wurden 258 Absatzferkel mit der stallspezifischen Vaccine und 463 Absatzferkel mit der polyvalenten Vaccine oral immunisiert. Als nicht immunisierte Kontrollgruppe dienten 119 ("stallspezifischer Versuch") bzw. 493 ("polyvalenter Versuch") Ferkel.

Durch den Einsatz der stallspezifischen E. coli-Schluckvaccine ließ sich in Ferkelerzeugerbetrieben die Durchfallhäufigkeit von 73,9% (Kontrollgruppe) auf 20,9% und die Mortalitätsrate von 1,7% auf unter 1% senken. Dieser Vorteil zugunsten der Impfung drückte sich auch in der Unkostenberechnung aus. Durch die Impfung konnten die Arzneimittel- und Behandlungskosten von 2,87 DM auf 0,31 DM und die Gesamtunkosten sogar von 5,44 DM auf 0,63 DM pro Ferkel gesenkt werden.

Die polyvalente Schluckvaccine erzielte dieses günstige Gesamtergebnis nicht. Die Morbiditätsrate war bei den Impfungen nur unwesentlich niedriger (66,1% im Vergleich zu 70,8%) und die Mortalitätsrate sogar etwas höher (4,3% im Vergleich zu 2,4%). Ein Vorteil zugunsten der Impflinge errechnete sich jedoch aus den Arzneimittel- und Behandlungskosten, die in der Impfgruppe um etwa

1,40 DM niedriger lagen. Durch die höhere Mortalität in der Gruppe der geimpften Ferkel verwischte sich dieser Unterschied wieder bei der Berechnung der Gesamtunkosten, die in der Impfgruppe nur noch um ca. 0,65 DM unter den Unkosten der nicht geimpften Ferkel lagen.

3.2.4. Gewichtskontrolle: Da die Gewichtszunahmen eine objektive Aussage über den Gesundheitszustand eines Tierbestandes erlauben, wurde in 3 Beständen bei einer begrenzten Zahl von Absatzferkeln auch die Gewichtsentwicklung kontrolliert. Die Ergebnisse sind im einzelnen in Tabelle 8 zusammengestellt. In 2 Betrieben wurde die polyvalente und in einem Betrieb die stallspezifische Vaccine eingesetzt. Die Berechnung der Tageszunahmen erstreckte sich auf die Zeiträume 10 (Betrieb "S. in F."), 14 (Betrieb "H. in G.") und 35 (Betrieb "H. in L.") Tage nach dem Absetzen.

Wie aus der Tabelle ersichtlich wird, korrelierten die Unterschiede in den Tageszunahmen bei geimpften und nicht geimpften Ferkeln sehr stark mit der klinischen Situation in den Betrieben. Im Bestand "H. in G.", in dem alle nicht geimpften Ferkel nach dem Absetzen erkrankten und die geimpften Tiere gesund blieben, war der größte Unterschied festzustellen. In dieser, für die Impfung optimalen Ausgangslage, nahmen die geimpften Ferkel nach dem Absetzen pro Tag um 231 Gramm mehr zu als die nicht geimpften Ferkel. Aber auch in den beiden Betrieben, in denen keine Unterschiede ("S. in F.") bzw. sogar eine schlechtere klinische Ausgangs-

lage ("H. in L") bei den geimpften Tieren vorlag, erzielten die Impflinge eine bessere Tageszunahme. Im Bestand "S. in F." betrug die Differenz bis zum 10. Tag nach dem Absetzen 40 Gramm und in Bestand "H. in L." bis zum 35. Tag nach dem Absetzen 93,9 Gramm.

Tab. 2: Überblick über die Versuchsbetriebe

Betrieb	Sauen- zahl	Halteform der Absatzferkel	Fütterung der Absatzferkel	Management Hygiene	Durchschnittl. Diarrhoeate	Medikamen- te Pro- phylaxe
H. in L.	35	Stroheinstreu	Ferkelkorn	zufrieden- stellend	30 - 100% ++ - +++	ja
S. in K.	40	Stroheinstreu	Ferkelkorn u. betriebsgege- nes Futter	ausreichend	50 - 70% + - +++	ja
B. in L.	60	Stroheinstreu	Ferkelkorn u. betriebsgege- nes Futter	zufrieden- stellend	70 - 100% + - +++	ja
M. in H.	120	Abferkelbucht mit Spaltboden	Fertigfutter u. betriebsgege- nes Futter	zufrieden- stellend	5 - 100% + - +++	ja
H. in G.	100	Gitterrost bzw. Stroheinstreu	Fertigfutter u. betriebsgege- nes Futter	zufrieden- stellend	60 - 100% + - +++	ja
P. in H.	80	Spaltboden	betriebsgege- nes Futter	mangelhaft	100% ++ - +++	ja
P. in R.	120	Spaltboden oder Gitterrost	betriebsgege- nes Futter	zufrieden- stellend	25 - 100% + - +++	ja
K. in H.	95	Gitter- oder PVC-Rost	Fertigfutter oder betriebs- eigenes Futter	zufrieden- stellend	30% +	ja

Tabelle 3: Morbidität und Mortalität bei oral mit einer polyvalenten Vaccine geimpften und nicht geimpften Absatzferkel in Problembeständen mit E. coli-Diarrhoe

Bestand (Problem- keim)	Status der 2) Tiere	n	Klinik ¹⁾			
			Beginn der 3) Erkrankung	Stärke der Diarrhoe	Morbiditäts- rate (n)	Mortalitäts- rate (n)
P. in R. (ETEC 0 ?)	Impflinge Kontroll- tiere	135 162	3 - 8 Tage	+ - +++ + - +++	100% (135) 100% (162)	3,7% (5) 1,9% (3)
H. in G. (ETEC 0149)	Impflinge Kontroll- tiere	81 56	1 - 10 Tage	- + - +++	0 (0) 100% (56)	0 } 5,4% (3) }
M. in H. (ETEC 0149)	Impflinge Kontroll- tiere	75 44	1 - 10 Tage	+ + - ++	57,3% (43) } 100% (44) }	0 2,3% (1)
K. in H. (ETEC 0 ?)	Impflinge Kontroll- tiere	73 210	8 - 12 Tage	+ +	39,7% (29) 31,4% (66)	8,2% (6) } 1,9% (4) }
P. in H. (ETEC 0 ?)	Impflinge Kontroll- tiere	99 21	6 - 10 Tage	+ - +++ + - ++	100% (99) 100% (21)	9,1% (9) 4,8% (1)

1) Beobachtungszeitraum: 4 Wochen nach dem Absetzen
 2) Alter bei Versuchsbeginn: 21 bis 46 Tage
 3) nach dem Absetzen

* Unterschied signifikant
 (p < 0,05)
 ** Unterschied signifikant
 (p < 0,01)

Tabelle 4: Kostenanalyse bei oral mit einer polyvalenten Vaccine geimpften und nicht geimpften Absatzferkeln in Problembeständen mit E. coli-Diarrhoe

Bestand (Problem- keim)	Status der Tiere	n	Unkostenberechnung ¹⁾			Differenz (pro Ferkel)
			Arzneimittel Behandlung (pro Ferkel)	Tiervverluste	Gesamtkosten (pro Ferkel)	
P. in R. (ETEC O ?)	Impflinge Kontroll- tiere	135 162	3,79 DM 3,92 DM	115,50 DM 66,00 DM	6,36 DM 4,95 DM	+ 1,41 DM
H. in G. (ETEC O149)	Impflinge Kontroll- tiere	81 56	0 DM 3,26 DM	0 DM 239,44 DM	0 DM 6,01 DM	- 6,01 DM
M. in H. (ETEC O149)	Impflinge Kontroll- tiere	75 44	2,09 DM 5,82 DM	0 DM 66,00 DM	2,09 DM 7,47 DM	- 5,38 DM
K. in H. (ETEC O ?)	Impflinge Kontroll- tiere	73 210	1,71 DM 1,66 DM	396,00 DM 330,00 DM	7,13 DM 3,23 DM	+ 3,90 DM
P. in H. (ETEC O ?)	Impflinge Kontroll- tiere	99 21	4,79 DM 4,79 DM	594,00 DM 66,00 DM	10,79 DM 7,93 DM	2,86 DM

1) Kosten für Impfstoff wurden nicht berücksichtigt

Tabelle 5: Morbidität und Mortalität bei oral mit einer stallspezifischen Vaccine geimpften und nicht geimpften Absatzferkel in Problembeständen mit E.coli-Diarrhoe

Bestand (Problem- keim)	Status der 2) Tiere	n	Klinik ¹⁾			
			Beginn der 3) Erkrankung	Stärke der Diarrhoe	Morbidität (n)	Mortalität (n)
H. in L. (ETEC 0:8)	Impflinge Kontroll- tiere	98 29	4 - 5 Tage	+ +++	9,2% (9) { * 24,1% (7) }	0 3,45% (1)
S. in K. (ETEC 0:?)	Impflinge Kontroll- tiere	86 32	10 - 15 Tage	+ - ++ + - +++	20,9% (18) 71,9% (23)	1,16% (1) 0
B. in L. (ETEC 0:149)	Impflinge Kontroll- tiere	74 58	3 - 5 Tage	+ - ++ + - +++	36,5% (27) 100% (58)	0 1,72% (1)

1) Beobachtungszeitraum: 4 Wochen nach dem Absetzen * Unterschied signifikant

2) Alter bei Versuchsbeginn: 31 bis 54 Tage

3) nach dem Absetzen

($p < 0,05$)

Tabelle 6: Kostenanalyse bei oral mit einer stallspezifischen Vaccine geimpften und nicht geimpften Absatzferkel in Problembeständen mit E. coli-Diarrhoe

Bestand (Problem- keim)	Status der Tiere	n	Unkostenberechnung ¹⁾			Differenz (pro Ferkel)
			Arzneimittel Behandlung (pro Ferkel)	Tierverluste	Gesamtkosten (pro Ferkel)	
H. in L. (ETEC 08)	Impflinge Kontroll- tiere	98 29	0,38 DM 4,18 DM	- 82,50 DM	0,38 DM 10,47 DM	- 10,09 DM
S. in K. (ETEC 0 ?)	Impflinge Kontroll- tiere	86 32	0,34 DM 2,64 DM	89,50 DM -	1,30 DM 2,64 DM	- 1,34 DM
B. in L. (ETEC 0149)	Impflinge Kontroll- tiere	74 58	0,22 DM 1,78 DM	- 52,50 DM	0,22 DM 3,20 DM	- 2,98 DM

1) Kosten für den Impfstoff wurden nicht berücksichtigt

Tabelle 7: Überblick über die Wirksamkeit einer polyvalenten oder stallspezifischen E. coli-Oralvaccine bei Absatzferkeln in Problembeständen mit E. coli-Diarrhoe

Status der Tiere	Impfstofftyp	n	Ergebnis			
			Morbidität	Mortalität	Arzneimittelkosten (pro Ferkel)	Unkosten ¹⁾ gesamt incl. Verluste (pro Ferkel)
Impflinge	stallspezifisch	258	20,9% * 73,9%	< 1% ** 1,68%	0,31 DM 2,87 DM	0,63 DM 5,44 DM
Kontrolltiere	-	119				
Impflinge	polyvalent	463	66,1% * 70,8%	4,3 % ** 2,43%	2,47 DM 3,89 DM	5,27 DM 5,92 DM
Kontrolltiere	-	493				

1) Kosten für den Impfstoff wurden nicht berücksichtigt

*: Unterschied signifikant ($p < 0,001$)

** : Unterschied nicht signifikant

Tabelle 8: Gewichtsentwicklung bei oral mit einer E. coli-Schluckvaccine geimpften und nicht geimpften Absatzferkeln

Bestand (Impfstofftyp)	Zeitraum d. Gewichtsbe- stimmung (Tage n.d. Absetzen)	Status der Tiere	Morbidi- tätsrate	Mittlere Tageszunahme	Differenz
S. in F. (polyvalent)	10	Kontrolltiere Impflinge	35% 37%	202g (n=26) 242g (n=45)	40g
H. in G. (polyvalent)	14	Kontrolltiere Impflinge	100% 0	133g (n=37) 364g (n=25)	231g
H. in L. (stallspezifisch)	35	Kontrolltiere Impflinge	9,2% 24%	478g (n=29) 577g (n=28)	99g

4. Besprechung der Ergebnisse

Die aktive, orale Immunisierung mit stallspezifischen oder polyvalenten E. coli-Impfstoffen aus inaktivierten Keimen erwies sich in den Feldversuchen als wirksame und praktikable Bekämpfungsmethode gegen die E. coli-Diarrhoe der Absatzferkel. Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen wurde hier erstmals nachgewiesen, daß die orale Impfung der Saug- und Absatzferkel auch mit flüssigen Impfstoffen über das Trinkwasser möglich ist. Die bisherigen Erfahrungen sind bei Feldversuchen mit einem Trockenimpfstoff (49, 50, 56, 58) gemacht worden. Flüssigimpfstoffe sind nur in begrenzten experimentellen Untersuchungen verwendet worden, weil die Applikation des flüssigen Impfstoffes unter Praxisverhältnissen bisher als zu aufwendig angesehen wurde (8, 9, 25). Der Trockenimpfstoff läßt sich, im Gegensatz zum flüssigen Impfstoff, in den Ferkelerzeugerbetrieben sehr gut mit dem Ferkelstarterfutter vermischen. Da schon ab der 2. Lebenswoche die Saugferkel neben der Muttermilch regelmäßig Ferkelstarterfutter aufnehmen, kann auf diese Weise in der Praxis sehr früh unter relativ gut kontrollierbaren Bedingungen mit der oralen Impfung begonnen werden. Die Feldversuche mit der oralen Futterimmunisierung waren auch, bis auf eine Ausnahme (14), erfolgreich (1, 2, 3, 49, 50, 56, 58). Der Trockenimpfstoff hat aber den Nachteil, daß die Herstellung sehr aufwendig ist und deshalb die Trocknung des Antigens nur für die Produktion von größeren Chargen eines polyvalenten Impfstoffes geeignet ist. Stallspezifische Impfstoffe lassen sich dagegen nur in flüssiger Form kostendeckend herstellen. Stallspezifische Impfstoffe haben auch durchaus ihre Bedeutung in der Ferkelpraxis, denn die Wirkung

der bekannten E. coli-Oralvaccinen ist O-Antigen-spezifisch (8, 10). In den vorliegenden Feldversuchen war z.B. die polyvalente Vaccine mit 4 verschiedenen O-Antigenen nur in einem Drittel der Betriebe, die stall-spezifische Vaccine dagegen in allen Betrieben erfolgreich. Bei der Vielfalt der O-Antigene von enterotoxischen E. coli-Stämmen des Ferkels wird sich auch nie ein polyvalenter E. coli-Oralimpfstoff herstellen lassen, der alle O-Antigene der möglichen Feldstämme abdeckt. Der Tierarzt muß deshalb, vor Einsatz einer E. coli-Schluckvaccine in einem Ferkelerzeugerbetrieb, eine Typisierung des enterotoxischen E. coli-Stammes anordnen, um dann anhand des Ergebnisses zu entscheiden, welcher Vaccinotyp eingesetzt werden soll. Beim Einsatz von stallspezifischen Vaccinen ist dagegen eine O-Antigenbestimmung nicht erforderlich.

Die Applikation flüssiger Oralimpfstoffe an Saug- bzw. Absatzferkel ist sicher wesentlich aufwendiger als die eines Trockenimpfstoffes über das Ferkelstarterfutter. Die bisher hauptsächlich in experimentellen Untersuchungen praktizierte individuelle Dosierung flüssiger Oralimpfstoffe durch den Tierarzt scheidet wegen der häufig zu wiederholenden Applikationen aus Praktikabilitäts- und Rentabilitätsgründen aus. Die orale Impfung mit einem Flüssigimpfstoff ist ebenfalls nur praktikabel, wenn die Impfstoffapplikation, nach entsprechender Anweisung durch den Tierarzt, vom Tierbesitzer selbst vorgenommen wird. Als geeignete Applikationsmethode hat sich hier die Immunisierung über das Trinkwasser mittels sog. Fülltränken bewährt. Der Tierbesitzer muß dafür Sorge tragen, daß die tägliche Wasserration so bemessen ist, daß der Impfstoff innerhalb von 8 bis 12 Stunden aufgenommen wird und daß der Zeitpunkt sowie die Zahl der Impfungen genau eingehalten werden.

In einzelnen Betrieben wurde die positive Wirkung der Oralvaccine geschmälert, weil bei gleicher Morbidität, die geimpften Tiergruppen mehr Ferkelverluste zu verzeichnen hatten, als die Kontrollgruppen. Die Ursache hierfür ist nicht unbedingt erkennbar. Man muß daran denken, daß in diesen Betrieben durch eine eventuelle unregelmäßige Impfstoffapplikation eine Unterdosierung und damit eine Sensibilisierung des Dünndarmes im Sinne einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber E. coli-Infektionen ausgelöst wurde. Dagegen spricht aber die identische Morbiditätsrate bei Impfungen und Kontrolltieren. Wahrscheinlicher ist deshalb die Vermutung, daß die Tierbesitzer bei den erkrankten Impfungen zu spät mit der Behandlung begannen, weil sie zunächst noch der Immunisierung vertrauten.

Die orale Immunsierung führte nur in 2 Beständen zu einem vollständigen Erliegen der Durchfallerkrankungen. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit den Erfahrungen aus anderen Untersuchungen (5, 25, 56, 58). Awad-Masalmeh et al. (5) sprechen deshalb von einer "labilen" Immunität nach oraler E. coli-Immunsierung. Diese Bewertung ist etwas irreführend, denn unter experimentellen Bedingungen konnten auch größere Ferkelgruppen einheitlich gut gegen die E. coli-Diarrhoe geschützt werden (5, 22, 25). Es ist deshalb eher von einer unregelmäßigen Immunitätsbildung zu sprechen. Der Immunisierungsgrad einzelner Tiere ist sicher bei der Trinkwasser- oder Futterimpfung Schwankungen unterworfen, da es immer Einzeltiere mit ungenügender Futter- oder Wasseraufnahme und damit ungenügender Antigenaufnahme geben wird. Man darf auch nicht vergessen, daß neben den enterotoxischen E. coli-Keimen auch andere Erreger, z.B. enteropathogene Viren und Parasiten, am Durchfallgeschehen beteiligt sind. Auch diätetische

und allergische Ursachen müssen als auslösende oder bestimmende Komponente bei Durchfallerkrankungen der Absatzferkel in Erwägung gezogen werden (40) .

Trotz dieser Einschränkung wurde mit der stallspezifischen Impfung in allen Beständen und mit der polyvalenten Vaccine in den Beständen mit Antigenübereinstimmung eine überzeugende Verbesserung der klinischen Situation zugunsten der Impflinge erzielt. Diese Verbesserung manifestierte sich nicht nur im klinischen Bild, sondern auch in der Unkostenberechnung und in der Bestimmung der täglichen Gewichtszunahmen. Gerade die letzten beiden Parameter erlauben eine objektive und unabhängige Bewertung. Insbesondere der geringere Arzneimittelseinsatz bei geimpften Ferkeln sollte neben dem finanziellen auch unter dem gesundheitspolitischen Aspekt bewertet werden. Zudem ist durch die orale Impfung eine Verbesserung der Rückstands- und Resistenzsituation zu erwarten. Die Unkostenberechnung beweist, daß der Einsatz einer E. coli-Schluckimpfung gegen E. coli-Darminfektionen bei Absatzferkeln auch ohne Berücksichtigung obiger Aspekte ökonomisch vorteilhaft ist. Die Arzneimittelseinsparungen sowie die höheren Gewichtszunahmen liegen in einer Größenordnung, die die zu erwartenden Impfstoffkosten (ca. 1,-- DM pro Ferkel) bei weitem abdecken. Auch das Phänomen der Plasmid-Eliminierung bei enterotoxischen E. coli-Stämmen nach einer Darmpassage bei oral immunisierten Ferkeln ist ein wichtiger seuchenhygienischer Gesichtspunkt, der für eine breite Anwendung der oralen Immunsierung spricht (1, 2, 3, 51).

5. Zusammenfassung

In 9 Ferkelerzeugerbetrieben mit Durchfallproblemen bei Absatzferkeln wurde die Wirksamkeit einer Trinkwasser-immunisierung mit inaktivierten, enterotoxischen E. coli-Keimen untersucht. Die orale Impfung erfolgte sowohl mit polyvalenten (08, 0138, 0141, 0149) als auch mit stallspezifischen Impfstoffen. Als Parameter für die Wirksamkeit dienten Morbidität, Mortalität, Gewichtsentwicklung und die Unkostenberechnung bei geimpften und nicht geimpften Ferkeln.

Der Einsatz von stallspezifischen Vaccinen reduzierte die Morbidität von 73,9% (119 Kontrollferkel) auf 20,9% (258 Impflinge) und die Unkosten von 5,44 DM auf 0,63 DM pro Ferkel. Die Wirksamkeit des polyvalenten Impfstoffes war von der Übereinstimmung zwischen dem O-Antigen des Feldstammes und der Vaccine abhängig. Im positiven Fall (2 von 5 Betrieben) lagen die Unkosten bei den geimpften Ferkeln um 2,50 DM unter den Kosten der Kontrollferkel.

Oral geimpfte Ferkel nahmen in der ersten Woche nach dem Absetzen deutlich besser als nicht geimpfte Ferkel zu.

6. Summary

Field trials with oral immunization against *Escherichia coli* diarrhoea in weaning piglets

The efficacy of oral immunization via drinking water with inactivated enterotoxigenic *E. coli* bacteria was tested in 9 piglet farms. Polyvalent (O:8, O:138, O:141, O:149) or herd-specific vaccines were used for oral immunization. Efficacy was proven by comparison of morbidity, mortality, weight gain and expenses between vaccinated and non vaccinated piglets.

After vaccination with herd-specific vaccines the morbidity rate could be reduced from 73,9% (119 control animals) to 20,09% (258 vaccinated animals) and expenses from 5,44 DM to 0,63 DM per piglet. The efficacy of polyvalent vaccines depended on conformity of O-antigen between field and vaccine strain. In positive cases (2 out of 5 farms) expenses of vaccinated groups were 2,50 DM lower than expenses in control groups.

Orally vaccinated piglets put on weight better than non-vaccinated animals.

7. Literaturverzeichnis

1. Allen, W.D., M. Linggood, J.A. Blades and P. Porter:
Evaluation of "in feed" vaccination of piglets against enteropathogenic E. coli using environmental production parameters.
Develop. Biol. Stand. Vol 53, p. 147, S. Karger (1983)
2. Allen, W.D., M. Linggood, J.A. Blades and P. Porter:
Novel mucosal antimicrobial functions associated with "in feed" vaccination using Intagen.
I.P.V.S. Proceedings p. 17 (Mexico City) (1982)
3. Allen, W.D., Jane Dean, A. Blades and P. Porter:
The influence of oral immunization with Escherichia coli antigens on the incidence of drug resistance in porcine E. coli: A comparative field study.
Proc. of IPVS-Congr., p. 145, Barcelona (1986)
4. Awad-Masalmeh, M., H.W. Moon, P.L. Runnels and R.A. Schneider:
Pilus production hemagglutination and adhesion by porcine strains of enterotoxigenic E. coli lacking K88, K99 and 987P antigens.
Infect. Immun. 35, 305 (1982)

5. Awad-Masalmeh, M., J. Sagemeister und H. Willinger:
Untersuchungen zur Immunprophylaxe der
E. coli-Diarrhoe des Absatzferkels.
Zbl. Vet. Med. B 32, 751 (1985)
6. Awad-Masalmeh, M., H. Sagemeister; A. Jurinka and
H. Willinger: Peroral immunization
with autogenous vaccine to protect
E. coli associated post weaning scours
of pigs.
I.P.V.S. Proceedings p. 98 (Ghent)
(1984)
7. Bachmann, P.A., W. Eichhorn und R.G. Hess: Aktive
Mutterschutzimpfung: Passive Immunisi-
erung von Neugeborenen.
Tierärztl. Umsch. 37, 684 (1982)
8. Baljer, G., S. Chorherr, E. Sickel und D. Giessen:
Orale, aktive Immunisierung neugebore-
ner Ferkel gegen E. coli: Wirksamkeits-
nachweis im Darmligaturtest.
Zbl. Vet. Med. B 22, 488 (1975)
9. Baljer, G.: Orale Immunisierung neugeborener Ferkel
gegen Escherichia coli.
Tierärztl. Prax. 3, 417 (1975)
10. Baljer, G.: Neue Erkenntnisse über die Wirksamkeit
einer oralen Schutzimpfung gegen E.
coli.
Fortschr. Vet. Med. 28, 68 (1978)

11. Baljer, G.: Möglichkeiten der Immunprophylaxe gegen *Escherichia coli* beim Ferkel.
Prakt. Tierarzt 59, Heft Nr. 10,
788 (1978)
12. Baljer, G.: Untersuchungen über die Unschädlichkeit, Wirksamkeit und Grenzen einer oralen Schutzimpfung mit inaktivierten Bakterien bzw. Toxoiden gegen bakterielle Krankheiten am Modell *E. coli*, *C. tetani* und *P. multocida*.
Vet. Med. Habil. Schrift, München (1980)
13. Baljer, G.: *E. coli*-Diarrhoe der Saug- und Absatzferkel.
Prakt. Tierarzt 67, 388 (1986)
14. Barford, K.: Peroral vaccination against neonatal and post-weaning *E. coli*-infection.
Proc. of IPVS-Congr. p. 164 (Kopenhagen) (1980)
15. Bears, J.C., A. Pennings and P.K. Storm: *E. coli* enterotoxigenesis. Field- and challenge experiments with vaccines containing LT-toxoid and pili-antigens (K88 ab, ac, ad, K99, 987P).
IPVS Proceedings p 78 (Ghent) (1984)
16. Bertschinger, H.K., H. Jucker and H.P. Pfirter: Control of *Escherichia coli* infection in weaning pigs by use of oral immunization combined with a diet low in nutrients.
Fortschr. Vet. Med. 29, 73 (1979)

17. Bourne, F.J., T.J. Newby and J.W. Chidlow: The influence of route of vaccination on the systemic and local immune response in the pig.
Res. Vet. Sci. 18, 244 (1975)
18. Brinton, J.R.C.C., P. Fusco, S.W. Wood, H.G. Jayappa, R.A. Goodnow and J.G. Strayer: A complete vaccine for neonatal swine colibacillosis and the prevalence of E. coli pili on swine isolates.
Vet. Med. and Small Anim. Clin. 78, 962 (1983)
19. Dela Cabada, F.J., D.G. Evans and D.J. Evans jr.: Immunoprotection against enterotoxigenic E. coli diarrhoea in rabbits by hyperoral administration of purified CFA.
1. FEMS Microbiol. Lett. 11, 303 (1981)
20. Chidlow, J.W. and P. Porter: Uptake of maternal antibody by the neonatal pig following intramuscular and intramammary vaccination of the preparturient sow.
Res. vet. Sci. 23, 185 (1977).
21. Chidlow, J.W., J.A. Blades and P. Porter: Sow vaccination by combined oral and intramuscular antigen: A field study of maternal protection against neonatal E. coli enteritis.
Vet. Res. 105, 437 (1979)

22. Dobrescu, L. and C. Huygelen: Protection of piglets against neonatal E. coli enteritis by immunization of the sow with a vaccine containing heat labile enterotoxin (LT).
Zbl. Vet. Med. B 23, 79 (1976)
23. Dobrescu, L. and N: Zygraich: Wirksamkeitsprüfung einer Vakzine mit einem thermolabilen (LT) Enterotoxin gegen die Colidarrhoe der Ferkel.
Tierärztl. Umsch. 33, 265 (1978)
24. Dorner, E. P. Mayer and R. Leskova: Immunity to E. coli in piglets: the role of colostrum antibodies directed against heatlabile enterotoxin in experimental neonatal diarrhea.
Zbl. Vet. Med. B 27, 207 (1980)
25. Dzieba, K., Z. Szynkiewicz, T. Jacubowski and M. Binek: Oral vaccination of farrowing pigs against coli-bacillosis in a field experiment.
Proc. of IPVS-Congr., p. 15 (Mexico) (1982)
26. Dzieba, K., B. Hertrampf und G. v. Mickwitz: Untersuchungen zur oralen Immunisierung gnotobiotischer Ferkel gegen E. coli mit formalininaktiviertem E. coli-Vollantigen.
Prakt. Tierarzt 4, 300 (1983)

27. Fürer, E., J.R. Cryz, F. Dorner, J. Nicolet, M. Wanner and R. Germanier: Protection against colibacillosis in neonatal piglets by immunization of dams with procholeraegenoid.
Infect. Immun. 35, 887 (1982)
28. Hohmann, A. and M.R. Wilson: Adherence of enteropathogenic *Escherichia coli* in intestinal epithelium in vivo.
Infect. Immun. 12, 866 (1975)
29. Illes, J. Orale Schutzimpfung gegen Colienterotoxämie bei Schweinen.
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A 232, 477 (1975)
30. Isaacson, R.E., A. Dean, R.L. Morgan and H.W. Moon: Immunization of suckling pigs against enterotoxogenic *E. coli* induced diarrheal disease by vaccinating dams with purified K99 or 987P pili: antibody production in response to vaccination.
Infect. Immun. 29, 824 (1980)
31. Jayappa, H.G., R.A. Goodnow and S.J. Geary: Role of *E. coli* Type 1 pilus in colonization of porcine ileum and protective nature as a vaccine antigen in controlling colibacillosis.
Infect. Immun. 48, 350 (1985)

32. Jones, G.W. and J.M. Rutter: Role of the K88 antigen in the pathogenesis of neonatal diarrhea caused by *Escherichia coli* in piglets.
Immunology. 6, 918 (1972)
33. Klipstein, F.A. and R.F. Engert: Protective effect of immunization of rats with holotoxin or B subunit of *E. coli* heat-labile enterotoxin.
Infect. Immun 31, 144 (1981)
34. Klipstein, F.A. R.F. Engert, H.D. Clement and R.A. Houghten: Protection against human and porcine enterotoxigenic strains of *E. coli* in rats immunized with a crosslinked toxoid vaccine.
Infect. Immun. 40, 924 (1983)
35. Klipstein, F.A., R.F. Engert and W.T. Sherman: Peroral immunization of rats with *E. coli* heat-labile enterotoxin delivered by microspheres.
Infect. Immun. 39, 100 (1983)
36. Kohler, E.M., R.F. Cross and E. H. Bohl: Protection against neonatal enteric *coli* bacillosis in pigs suckling orally vaccinated sows.
Am. J. Vet. Res. 36, 757 (1975)

37. Linggood, M.A. and P.L. Ingram: The effect of oral immunization with heat-stable E. coli antigens on the sensitivity of pigs to enterotoxins.
Res. Vet. Sci. 25, 133 (1978)
38. Logan, E.F. and J.D. Meneely: Effect of immunizing pregnant sows with different E. coli vaccines on the antibody levels in the piglet sera.
Vet. Rec. 109, 513 (1981)
39. Mayr, A., R.G. Hess, G. Baljer und P.A. Bachmann: Fortschritte und Probleme bei der Bekämpfung neonataler Durchfallerkrankungen des Schweines.
Prakt. Tierarzt 61, 1049 (1980)
40. Miller, B., T.J. Newby, C.R. Stokes and F.J. Bourne: The significance of dietary antigens in the aetiology of post-weaning diarrhea.
Proc. of IPVS-Congr., p. 11 (Mexico) (1982)
41. Moon, H.W., A.L. Baetz and R.A. Giannella: Immunization of swine with heat-stable E. coli enterotoxin coupled Aoa carrier protein does not protect suckling pigs against an E. coli strain that produces heat-stable enterotoxin.
Infect. Immun. 39, 990 (1983)

42. Morgan, R.L., R.E. Isaacson, H.W. Moon, C.C.
Brinton and C.C. To: Immunization
of suckling pigs against entero-
toxicogenic E. coli-induced diarrheal
disease by vaccinating dams with puri-
fied 987 or K99 pili: protection cor-
relates with pilus homology of vac-
cine and challenge.
Infect. Immun. 22, 771 (1978)
43. Nagy, B., H.W. Moon and R.E. Isaacson: Coloniza-
tion of porcine small intestine by
Escherichia coli. Ileal colonization
and adhesion by enteropathogens that
lack K88 antigen and by some acapsu-
lar mutants.
Infect. Immun. 13, 1214 (1976)
44. Nagy, R.K., B.S. Bhogal and T. Mackenzie: The ef-
fect of colostrum or past colibacillo-
sis on the adhesion of Escherichia coli
to small intestine of the pig.
Res. Vet. Sci. 21, 303 (1976)
45. Nagy, B., H.W. Moon, R.E. Isaacson, C.C. To and C.C.
Brinton: Immunization of suckling pigs
against enteric enterotoxigenic Escheri-
chia coli infection by vaccinating dams
with purified pili.
Infect. Immun. 21, 269 (1978)
46. Nagy, L.K.: Relative efficiency of E. coli vaccines
with and without K88 antigens in passive
protection of piglets during the nursing
period against colibacillosis.
Proc. IPVS Cong., p. 158 (Kopenhagen)
(1980)

47. Nagy, B., J. Orskov and F. Ratz: Occurrence of the 987P antigen on enterotoxigenic E. coli of typical porcine serotypes
Proc. of I.P.V.S. Congr., p.140 (Kopenhagen)
48. Nagy, L.K. and P.D. Walker: Multi-adhesin vaccines for the protection of the neonatal piglet against E. coli-infections.
Develop. Biol. Stand. Vol. 53, p. 189 (s. Karger, Basel) (1983)
49. Porter, P., R. Kenworthy, D.W. Holme and S. Horsfield: Escherichia coli antigens as dietary additives for oral immunization of pigs: trials with pig creep feeds.
Vet. Rec. 92, 630 (1973)
50. Porter, P., R. Kenworthy and W.D. Allen: Effect of oral immunization with E. coli-antigens on post weaning enteric infection in the young pig.
Vet. Rec. 95, 99 (1974)
51. Porter, P., M.A. Lingood and J. Chidlow: Elimination of E. coli K88 adhesion determinant by antibody in porcine gut and mammary secretions following oral immunization.
Secretory Immunity and Infection p. 133 (ed. by J.R. McGhee, J. Mestecky and J.L. Babb, Plenum Publish. Corp.) (1978)

52. Porter, P., A.J. Blades, W.D. Allen and J.W. Chidlow: Live vs. dead E. coli vaccines: Effects on immunity, health and production.
Proc. IPVS-Congr., p. 163 (Kopenhagen) (1980).
53. Rutter, J.M. and G.W. Jones: Protection against enteric disease caused by Escherichia coli - a model for vaccination with a virulence determinant.
Nature 242, 531 (1973)
54. Smith, H.W. and C.L. Gyles: The relationship between two apparently different enterotoxins produced by enteropathogenic strains or Escherichia coli of porcine origin.
J. Med. Microbiol. 3, 387 (1970)
55. Söderlind, O., E. Olsson, C.J. Smyth and R. Mölby: Effect of parenteral vaccination of dams on intestinal E. coli in piglets with diarrhea.
Infect. Immun. 36, 900 (1982)
56. Söderlind, O., A. Lundheim, W. Norquist and A. Thalvelin: Evaluation of a farm program for protection against E. coli in pigs by oral and parenteral vaccination of the sows and oral vaccination of their litters.
Proc. of IPVS-Congr., p. 148 (Barcelona) (1986)

57. To, C.C., H.W. Moon and P.L. Runnels: Type 1 pili (F₁) of porcine enterotoxigenic E. coli vaccine trial and tests for production in the small intestine during diseases.
Infect. Immun. 43, 1 (1984)
58. Van d.Wielen, S., J.C.M.A. Vandenbooren and E. Deroover: Field experiences with an oral-parenteral vaccination program for sows and piglets against E. coli in the Netherlands.
Proc. of IPVS-Congr., p. 147 (Barcelona) (1986)

Herrn Professor Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr danke ich für die Überlassung des Themas, die großzügige Unterstützung und die gebotenen Möglichkeiten zur Durchführung der Arbeit.

Ebenso danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. habil. G. Baljer für seine vielen hilfreichen Hinweise und die gewährte Betreuung.

LEBENS LAUF

Geboren: am 27. April 1952 in Frauenriedhausen

Eltern: Bernhard Wörner, Landwirt
Viktoria Wörner, geb. Strehle

Schule: 1958 - 1964 Volksschule Frauenriedhausen
1964 - 1967 Gymnasium Missions-
schule Obermedlingen
1967 - 1971 Johann Michael Sailer
Gymnasium Dillingen
1971 - 1973 Albertus-Gymnasium
Lauingen

Abitur: 7. Juni 1973

Studium: von Nov. 1974 - Dez. 1979 an
der Ludwig-Maximilians-Universi-
tät, Fachbereich Tiermedizin

Staatsexamen: 20. Dezember 1979

Bestallung: 11. Februar 1980

Berufliche Tätigkeit: von 1. März 1980 bis 31. Dezem-
ber 1982 als Assistenzarzt, ab
1. Janur 1983 als selbständiger
Tierarzt in einer kurativen Ge-
meinschaftspraxis

Familienstand: verheiratet seit 18. März 1978
mit Maria Wörner, geb. Sailer,
3 Kinder: Caroline, Eva-Maria
und Ulrich

